

Transportstress bei der Ratte: Einfluss auf Körpergewicht und Brunstzyklus

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

HANSPETER STEINLIN

Tierarzt

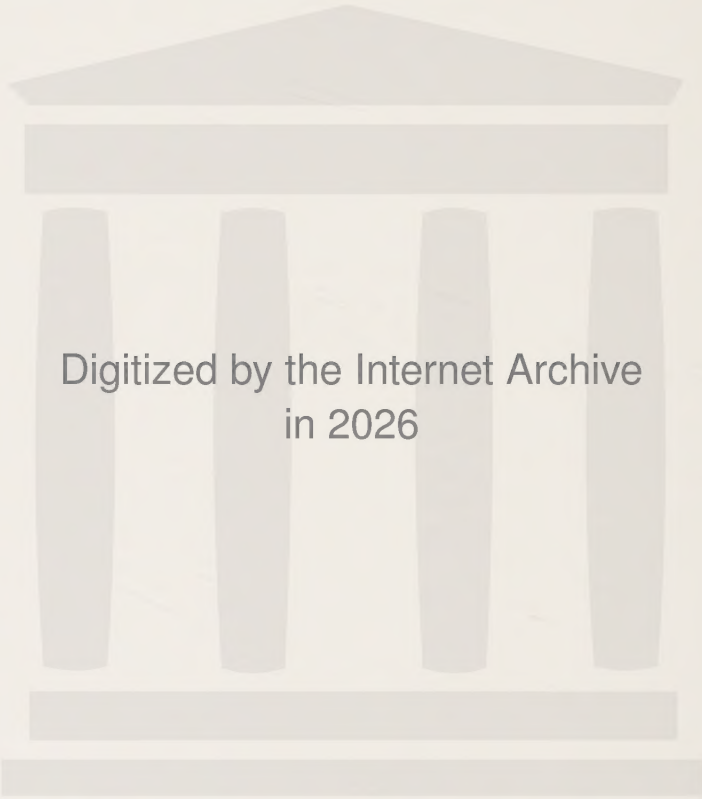
von St. Gallen

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. K. Zerobin, Referent
Prof. Dr. R. Wyler, Korreferent

Offsetdruck Witschi & Co. Nidau

1981

1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Zuchthygiene der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. K. Zerobin)

Transportstress bei der Ratte: Einfluss auf Körpergewicht und Brunstzyklus

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

HANSPETER STEINLIN

Tierarzt

von St. Gallen

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. K. Zerobin, Referent
Prof. Dr. R. Wyler, Korreferent



INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	5
1.1.	Das Versuchstier als Messinstrument	5
1.2.	Transportbelastung	8
1.3.	Literaturangaben über Transportstress	9
2.	PROBLEMSTELLUNG	14
3.	MATERIAL UND METHODE	16
3.1.	Versuchstiere und Versuchsaufbau	16
3.2.	Methode	18
3.3.	Transport	20
3.4.	Datenerfassung und statistische Auswertung	20
4.	ERGEBNISSE	22
4.1.	Versuchstiere	22
4.2.	Mittlere Gewichtszunahmen	24
4.3.	Individuelle Gewichtszunahmen	24
4.4.	Futter- und Wasseraufnahme	31
4.5.	Statistische Prüfung der Gewichts-differenzen	31
4.6.	Brunstzyklusverschiebungen	37
5.	DISKUSSION	40
5.1.	Transport	40
5.2.	Versuchstiere	42
5.3.	Körpergewichtsbestimmungen	43
5.4.	Brunstzyklus	47
5.5.	Eingewöhnungszeit nach dem Transport	48
6.	ZUSAMMENFASSUNG	50
7.	LITERATURVERZEICHNIS	51

1. EINLEITUNG

1.1. Das Versuchstier als Messinstrument

Die Versuchstierkunde hat unter anderem zum Ziel, verschiedene Reaktionsweisen von Tieren im biologischen Test zu untersuchen, denn die oft schlechte Reproduzierbarkeit von Versuchen wird auch durch uneinheitliche Reaktionen der Versuchstiere, also durch das Messinstrument selbst, verursacht.

Die Reaktion der Tiere auf ein Medikament oder eine Behandlung kann durch Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand und erbliche Veranlagung, ganz wesentlich aber auch durch die Haltungsbedingungen vor und während des Versuchs beeinflusst werden (STRASSER(1971), VAN DER GULDEN et al.(1975) und andere Autoren). So beschreiben zum Beispiel RAPP et al.(1975) bei Verabreichung von halbsynthetischem und normalem Pellet-Futter (mit ungefähr gleichem Gehalt) unterschiedliche Reproduktionsleistungen (Zwischenwurfzeit, Jugendmortalität, Absatzgewicht).

Aus diesem Grunde sind Empfehlungen für die Standardisierung der genetischen, physikalischen (Klima, Licht), chemischen (Futter, Einstreu), und mikrobiologischen (Hygiene) Einflussfaktoren erarbeitet worden (GESELLSCHAFT für VERSUCHSTIERKUNDE(1974/1977/1978)). Die Tabelle 1 zeigt eine Liste der empfohlenen Angaben (nach LANG und VESELL(1976), nach ICLA-Empfehlungen (International Committee on Laboratory Animals)(1978)), die in jedem Versuch und in jeder Publikation beachtet werden sollten. Diese Liste enthält gleichzeitig eine Aufzählung von Einflussfaktoren, die durch Standardisierung einigermaßen konstant gehalten werden können.

Erfahrungen mit standardisierten Versuchsbetrieben zeigen, dass weniger unerwartete Reaktionen auftreten und die Versuchsergebnisse auf Grund der kleineren Streuungsverhältnisse sicherer zu interpretieren sind. Trotz aller Standardisierungsbemühungen bleiben unsere Messinstrumente aber Tiere, mit grossen individuellen und merkmalspezifischen Unterschieden (GAERTNER et al.(1976)).

Angaben über Tiere und Versuchsanordnung :	Tierart
	Stamm
	Herkunft (Züchter)
	Zuchtmethode
	Geschlecht
	Alter
	Gewicht
	Auswahl, Zuordnung
Angaben über Haltungsbedingungen :	Betreuung
	Raumgrösse
	Käfiggrösse
	Belegungsdichte
	Käfigwechsel
STANDARDISIERUNG möglich, im Idealfall KEINE EINGEWOHNUNGSZEIT notwendig	Einstreu
	Futter
	Wasser
	Verabreichungsart
	Temperatur
	Feuchtigkeit
	Belüftung
	Licht
	Hygienischer Status

Tabelle 1 : Für Publikationen erforderliche Angaben zur Identifikation und Haltung von Versuchstieren (nach LANG und VESELL(1976), nach ICLA(1978)). Gleichzeitig Liste von Haltungsbedingungen, bei denen Standardisierung möglich ist.

Weitere Gründe, die die Verwendung von Versuchstieren erschweren, sind Reaktionen auf Einflüsse, die schlecht zu standardisieren sind, wie z.B. Wetterumschläge, Transporte oder durch spezielle Versuchsanordnungen bedingte Störungen. In diesen Fällen muss den Einflussfaktoren, die den betreffenden Versuch eventuell stören, unbedingt Rechnung getragen werden. Durch die Sammlung von solchen Erfahrungen erfüllt die Versuchstierkunde auch ein wichtiges Anliegen des Tierschutzes.

STANDARDISIERUNG
nicht möglich,
EINGEWÖHNUNGSZEIT
notwendig

Transport

Transportbehälter

Crowding

Futter-, Wassermangel

Temperatur

Ammoniak, erhöhter CO_2 -
Gehalt

Dauer

Käfigpartner

Mikroflora

Tabelle 2 : Nicht zu standardisierende Einflüsse im Zusammenhang mit einem Transport und der Eingewöhnung am neuen Ort.

1.2. Transportbelastung

Versuchstiere werden nur selten an demselben Ort gezüchtet, wo sie später in einem Versuch eingesetzt werden. Die Tiere wachsen in einer streng kontrollierten Umwelt auf. Sie werden kurz vor ihrer Verwendung an den Versuchsort transportiert und dabei Verhältnissen unterworfen, deren störende Einflüsse schwer abzuschätzen sind. Zum Beispiel werden Tiere aus verschiedenen Gruppen zusammen in einem Behälter transportiert. Je nach Jahreszeit werden sie starken Schwankungen von Temperatur und Luftfeuchtigkeit ausgesetzt. Für die Tiere ungewohnt sind Vibrationen in Autos oder in der Eisenbahn sowie fremde Lärmquellen. Am neuen Ort treten zusätzliche einschneidende Stressfaktoren auf, auch wenn die Haltungs- und Umweltbedingungen nur wenig verändert sind. Bedeutsam sind dabei die neuen Käfigpartner (Zuordnung in Versuchsgruppen) und die veränderte Mikroflora (GAERTNER und STOLL (1972)) (Tab. 2). Zur Erholung vom eigentlichen Transportstress muss eine ausreichende Wartezeit zur Gewöhnung an neue Haltungsbedingungen und als Quarantäne für eventuell auftretende subklinische Infektionen gefordert werden. Überschneidungen dieser Eingewöhnungs- und Erholungszeit mit dem Versuchsbeginn können die Versuchsergebnisse beeinflussen. Als extremes Beispiel ist die bis zehntausendmal vergrößerte Isoprenalin-Empfindlichkeit bei nicht Temperaturakklimatisierten Ratten zu nennen (BALAZS et al. (1962)). Es stellt sich somit die Frage, wieviele Tage oder Wochen für diese Erholungsphase eingesetzt werden müssen.

1.3. Literaturangaben über Transportstress

Die Tabelle 3 zeigt in der Literatur empfohlene Eingewöhnungszeiten für Nagetiere, die transportiert oder bei denen Transporteinflüsse simuliert werden. Die GESELLSCHAFT für VERSUCHS-TIERKUNDE (1974) empfiehlt für Ratten und Mäuse nach dem Transport in ein Versuchstierlabor eine Eingewöhnungszeit von 1-7 Tagen. Im Gutachten über tierschutzgerechte Haltung von Versuchstieren (MERKENSCHLAGER und WILK (1979)) wird eine minimale Eingewöhnungsdauer von 7 Tagen verlangt.

Verschiedene Parameter sind im Zusammenhang mit einer Transport- oder vergleichbaren Stressung untersucht und beschrieben worden :

Körpergewicht : Im Anschluss an einen Transport stellen verschiedene Untersucher eine Verminderung des Körpergewichts fest. Alte Tiere zeigen dabei grössere Gewichtsverluste als junge (MANNING und BANKS (1968)). Transporte im Sommer beeinflussen die Gewichtsentwicklung der Tiere stärker als solche im Winter (SLANETZ und FRATTA (1957)). Längerdauernde Transporte bewirken deutlichere und anhaltendere Gewichtsverluste als kurze (WEISBROTH et al. (1977)).

FORTMEYER (1974) simuliert einen Transport durch Futter- resp. Wasserentzug, Schüttelbewegungen und Temperaturerhöhung. Eintägiger Futterentzug oder Schüttelstress bewirkt eine Gewichtsreduktion, die länger als 24 Stunden andauert. Bei zweitägigem Futter oder Futter- und Wasserentzug sind die durchschnittlichen Gewichte der Versuchstiergruppe nach einer Woche immer noch geringer als die der Kontrolltiere. Futter- und Wasserzugaben auf ein- oder mehrtägigen Transporten vermindern die Gewichtsreduktionen. Dazu eignen sich Tränkeautomaten und Pelletfutter besser als die Fütterung von Kartoffeln oder wasserhaltiger Gelatine (WALLACE (1976), WEISBROTH et al. (1977)).

Narkosedauer : Die Dauer einer Narkose mit Pentobarbital-Natrium ist noch am 6.Tag nach 2-tägigem Futterentzug verlängert.Werden hingegen Wasser resp.Wasser und Futter entzogen, sind die Schlafzeiten verkürzt.Dauert die Stressung nur 1 Tag, sind die Schlafzeiten höchstens während 24 Stunden verändert (FORTMEYER(1974)).

Chloroform : Schüttelstress und Futterentzug bewirken während maximal 24 Stunden eine erhöhte toxische Wirksamkeit von Chloroform (HOEGER(1980)).

Serummucoproteid : Nach einem 3-stündigen Transport ist der Blutserummucoproteidgehalt (als Tyrosin photometrisch bestimmt) bei Ratten stark erhöht.Erst 10-15 Tage später entspricht die Blutkonzentration wieder den Ausgangswerten (TOBISKA und BRADA (1963)).

Lippen-,Gaumenspalten : MESKIN und SHAPIRO(1971) finden bei Mäusen ein häufigeres Auftreten von Lippen- und Gaumenspalten, wenn die Muttertiere am 12.oder 13.Tag der Trächtigkeit transportiert werden.

Endokrinologie : Für endokrinologische Fragestellungen empfiehlt ADAMIKER(1977) eine Eingewöhnungszeit von 4-6 Wochen nach einem Transport.So lange sind nämlich die LH-Werte, 30 Minuten nach Gabe von LH-RH,verändert.

Zur Belastung während des Transports addieren sich die Auswirkungen der veränderten Haltungsbedingungen am neuen Ort. Einige Beispiele sind ebenfalls in Tabelle 3 enthalten.Weitere Anhaltspunkte können in einer entsprechenden Zusammenstellung bei GAERTNER und STOLL(1972) gefunden werden.Die Eingewöhnungszeiten in Tabelle 3 sind von den untersuchten Variablen abhängig,von der Durchführung der Transporte und von der unterschiedlichen Stressempfindlichkeit der Tierstämme.Zudem hängt die Dauer der Eingewöhnung von der Art des Versuchsprogramms ab.

Nach einem Transport von weniger als 24 Stunden empfiehlt FORTMEYER(1974) für Narkose-Versuche mit Pentobarbital-Natrium eine minimale Wartezeit von 1 Tag. Dauert ein Transport hingegen länger als 24 Stunden, so sollte mit dem Versuchsbeginn 1 Woche gewartet werden. Bei immunologischen Fragestellungen müssen nach GAERTNER und STOLL(1972) Eingewöhnungszeiten von bis zu 2 Monaten eingerechnet werden.

Aufgrund der publizierten Arbeiten ergeben sich für die Verwendung von Versuchstieren in den verschiedenen Forschungsgebieten nur wenige Anhaltspunkte betreffend Eingewöhnungsdauer.

Belastung	Variable (Versuchstiere)	Eingewöhnungszeit	Autor
Transport + Ortswechsel	Allgemein (Nager)	1-7 d	GESELLSCHAFT für VERSUCHS- TIERKUNDE (1974)
Transport + Ortswechsel	Allgemein (kleine Nager)	min.7 d	MERKENSCHLA- GER und WILK (1979)
Transport + Ortswechsel 1 Tag,mit Pellet+Wasser	Körpergewicht (Ratten)	$\frac{1}{2}$ d	WEISBROTH et al.(1977)
1 Tag,mit Kartoffeln +Gelatine	Körpergewicht (Mäuse) (Ratten)	4 d 1 d	id.
3 Tage,mit Pellet+Wasser	Körpergewicht (Mäuse)	4-7 d	id.
3 Tage,mit Kartoffeln +Gelatine	Körpergewicht (Mäuse)	>7 d	id.
Futtererntzug, Futter- und Wassererntzug 2 Tage	Körpergewicht (Ratten)	>6 d	FORTMEYER (1974)
Futtererntzug, Schüttelbe- wegung	Körpergewicht (Ratten)	>1 d	id.
Futtererntzug und/oder Schüttelbe- wegungen	Körpergewicht (Mäuse)	3 d	HOEGER (1980)

Tabelle 3 : Literaturangaben mit empfohlenen Eingewöhnungszeiten.

Belastung	Variable (Versuchstiere)	Eingewöhnungszeit	Autor
Transport + Ortswechsel	Wasserverbrauch (Ratten)	28 d	GRANT et al. (1971)
Futter- und/oder Wasserentzug 1 Tag	Narkosedauer Pentobarbital-Natrium (Ratten)	1 d	FORTMEYER (1974)
Futterentzug, Futter- und Wasserentzug 2 Tage	id.	7 d 6 d	id.
Futterentzug, Schüttelbewegung	LD ₅₀ Chloroform (Mäuse)	1 d	HOEGER (1980)
Transport + Ortswechsel	Serummucoproteid (Ratten)	10-15 d	TOBISKA und BRADA (1963)
Transport + Ortswechsel	LH (30 min. nach LH-RF) (Ratten)	4-6 Wochen	ADAMIKER (1977)
Gruppenbildung 1 Tier → 5 Tiere	Corticosteron (Nebenniere) (Ratten)	8 d	GAERTNER und STOLL (1972)
Mikroflora keimfrei → konventionell	Leukozyten β + γ -Globulin (Ratten)	50-100 d	id.

Tabelle 3, Fortsetzung : Literaturangaben mit empfohlenen Eingewöhnungszeiten.

2. PROBLEMSTELLUNG

In verschiedenen Arbeiten wird gleichzeitig mit dem Transportstress der Einfluss des Ortswechsels mitgeprüft. In der vorliegenden Arbeit soll eine Transportbelastung mit und ohne Ortswechsel untersucht und mit der Entwicklung nicht gestresster Tiere verglichen werden. Geprüft werden dabei der Verlauf der Gewichtsentwicklung und die Veränderungen des Brunstzyklus der Versuchstiere. Für beide Variablen können die Untersuchungen während der ganzen Versuchsdauer an den gleichen Tieren durchgeführt werden, ohne dass diese zusätzlich stark gestört werden. Allerdings führen bereits kleine Reize, wie Handling oder das Betreten des Tierraumes zu Störungen, die unter anderem durch erhöhte Corticosteron- und Prolactinwerte im Serum nachzuweisen sind (BARETT und STOCKHAM(1963), BALDWIN et al.(1974), DOEHLER et al.(1977)). Die Hormonwerte steigen innerhalb weniger Minuten an und normalisieren sich nach 60-90 Minuten wieder. Damit die Untersuchungen an unseren Versuchstieren möglichst wenig gestört werden, wurde Wert darauf gelegt, dass sich während der Eingewöhnungszeit und der Dauer des Versuchs immer dieselbe Person mit den Tieren beschäftigte.

Das Körpergewicht wird auch deshalb als Hauptkriterium zur Prüfung des Transporteinflusses herangezogen, weil fast alle Tiere aus der Zuchtstation des Instituts für Zuchthygiene nach Gewicht verkauft werden. Die Art der Durchführung der Transporte und deren Dauer von 6 Stunden ist ebenfalls auf die Verhältnisse unserer Tierbezüger abgestimmt.

Folgende Fragen sollten im Rahmen der vorliegenden Arbeit geprüft werden :

1. Wie gross ist der Einfluss eines Transportes auf die Gewichtsentwicklung ?
2. Reagiert die Variable "Körpergewicht" stärker, wenn nach einem Transport die Umwelt verändert wird ?
3. Wie verhalten sich Futter- und Wasserkonsum nach einem Transport ?
4. Treten im Anschluss an einen Transport Sexualzyklusveränderungen auf ?

3. MATERIAL UND METHODE

3.1. Versuchstiere und Versuchsaufbau

Die Hauptversuche wurden im August 1977 (Sommerversuch) und im Januar 1978 (Winterversuch) durchgeführt. Verwendet wurden Ratten des Stammes Zur:SIVZ des Instituts für Zuchthygiene der Universität Zürich.

Sommerversuch

Die je 45 männlichen und weiblichen Ratten waren im Zeitpunkt des Transports 2 Monate alt und im Durchschnitt 330 bzw. 220 g schwer. Sie waren geschlechtsreif, aber immer noch im Wachstum. Die je 15 x 3 Wurfgeschwister wurden aufgrund von Zufallszahlen auf folgende 3 Verfahren aufgeteilt :

- A : Kontrolltiere
- B : Tiere mit Transport, ohne anschliessenden Ortswechsel
- C : Tiere mit Transport, mit anschliessendem Ortswechsel

Die Ratten wurden in konventionellen, nicht klimatisierten, Tierräumen einzeln in Makrolonkäfigen Typ III (390/230/150 mm) gehalten (Haltungsbedingungen Tabelle 4). Futter (Erhaltungsfutter Nafag Nr. 890, 16 mm) und Wasser standen, ausser während des Transports, immer ad libitum zur Verfügung. Die Käfige wurden einmal wöchentlich ausgewechselt. Als Einstreu wurden Weichholzgranulat und Sägespäne verwendet.

	SOMMER		WINTER	
	Tierraum 1	Tierraum 2	Station	Tierraum 2
Temperatur	alle Tiere vor dem Transport Gruppe A, Gruppe B nach dem Transport $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$	Gruppe C nach dem Transport $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$	alle Tiere vor dem Transport Gruppe A $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$	Gruppe C nach dem Transport $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$
Luftfeuchtigkeit	70-90%	60-80%	30-50%	40-60%
Belüftung	Fenster (keine aktive Umwälzung)	Fenster Umwälzung)	aktive Umwälzung	Fenster
Beleuchtung	natürliche Tageslänge August		05.30-18.00	05.30-18.00

Tabelle 4 : Haltungsbedingungen vor und nach dem Transport

Winterversuch

Dieser stellte eine Wiederholung des ersten Versuchs unter Winterbedingungen dar. Weil aus organisatorischen Gründen die Gruppe B (Tiere mit Transport, ohne Ortswechsel) weggelassen wurde, wurde mit dem Versuch in der Zuchtstation begonnen. Je 32 männliche und weibliche Tiere wurden auf die Verfahren A (Kontrolltiere) und C (Tiere mit Transport, mit Ortswechsel) aufgeteilt. Die Haltungsbedingungen sind aus Tabelle 4 ersichtlich.

3.2. Methode

Während 14 Tagen vor und 15 Tagen nach dem Transport wurde täglich das Körpergewicht jedes einzelnen Tieres auf 1 Gramm genau bestimmt. Gleichzeitig wurden der Futter- und der Wasserverbrauch bestimmt. Die Untersuchungen wurden täglich von derselben Person, zur gleichen Tageszeit (zwischen 08.40 und 11.10 im Sommer und zwischen 09.30 und 11.10 im Winter) und in derselben Reihenfolge durchgeführt.

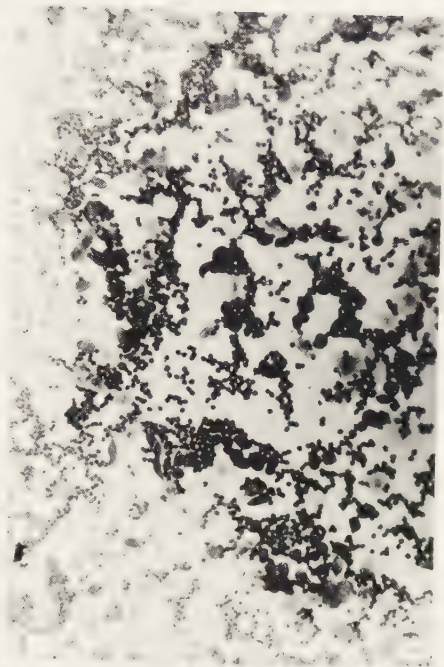
Für die Zyklusbestimmung wurden mit einer, mit physiologischer Kochsalzlösung benetzten, Drahtöse Epithelzellen am Scheideneingang entnommen, auf einen Objektträger aufgetragen und mit Methylenblau gefärbt. Zur Beurteilung dienten das Verhältnis von Leukozyten zu Epithelzellen, sowie Form und Verhornungsgrad der Epithelien (Abb. 1) (GROENROOS und KAUPPILA (1959), VAN DER GULDEN et al. (1975)), auf Grund dessen man den Stand des Sexualzyklus objektivieren kann.

Abb. 1 : Zyklusstadien an 4 aufeinanderfolgenden Tagen

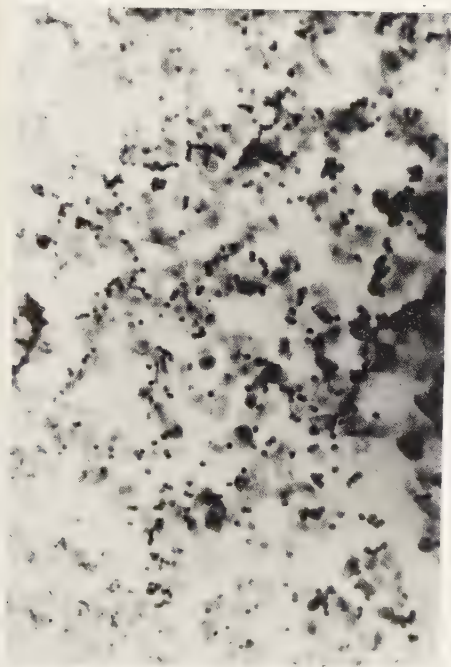
- | | |
|-------------|--|
| Oestrus | : 1. Tag, verhornte Plattenepithelien in Schollen. |
| Metöstrus | : 2. Tag, spindelförmige, stark angefärbte, kernhaltige Epithelzellen, Leukozyten. |
| Interöstrus | : 3. Tag, Epithelzellen, Leukozyten. |
| Proöstrus | : 4. Tag, zunehmend verhornende Epithelzellen mit zerfallenden Kernen, wenig Leukozyten. |



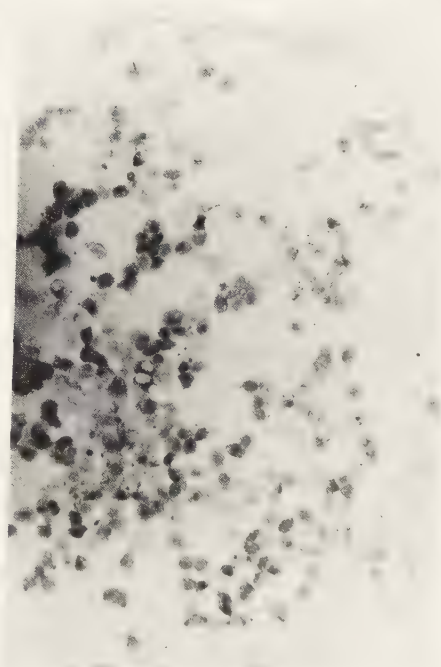
Oestrus



Metöstrus



Interöstrus



Proöstrus

3.3. Transport

Für den Transport wurden 15 (im Winter 16) Tiere in eine Kartonschachtel verpackt. Diese Transportbehälter hatten schräge Wände, Gitterfenster, einen Teerboden und Sägespäne als Einstreu ($62 \times 36 \times 20 \text{ cm} / 2232 \text{ cm}^2$).

Der Transport dauerte 6 Stunden. In einem kleinen Lieferwagen (2 m^3) wurden während $2\frac{1}{2}$ Stunden im Stadtverkehr ungefähr 30 km zurückgelegt. Die Fahrt wurde jeweils zweimal unterbrochen. Die Zeit vor und nach dem Transport verbrachten die Tiere im Kellergang und im Freien. Innerhalb des Kartons wurde die Temperatur mit einem Minimum-Maximum-Thermometer registriert. Zusätzlich wurde ein Thermo-Hygrograph im Laderaum des Autos mitgeführt. Im Sommer erreichte die Temperatur innerhalb des Transportbehälters maximal 31°C . Im Winter sank sie auf maximal 12°C ab. Die Thermo-Hygrographenaufzeichnungen in Abb. 2 zeigen, dass die Extremtemperaturen nur kurze Zeit andauerten.

3.4. Datenerfassung und statistische Auswertung

Die an den Versuchstieren erhobenen Daten wurden auf ein Ablochschemata übertragen. Die Auswertung erfolgte unter Anwendung der Statistikprogramme BMDP, nach DIXON und BROWN (1977), am Rechenzentrum der Universität Zürich. Berechnet wurden Mittelwerte und Standardabweichungen (BMDP1D und BMDP7D) der Gewichtszunahmen sowie des täglichen Futter- und Wasserverbrauchs. Die Gewichtszunahmen wurden mittels Kovarianzanalyse (BMDP1V und BMDP2V) unter Berücksichtigung des Ausgangsgewichts und der Futter- und Wasseraufnahme vor dem Transport beurteilt.

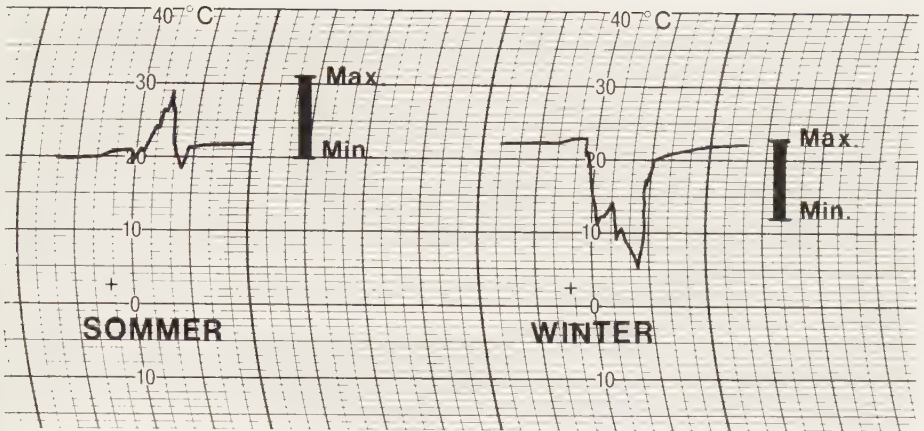


Abb.2 : Temperaturen während des Transports im Sommer und im Winter.
(I=Maximum-Minimum-Thermometer innerhalb des Transportbehälters, $\mathcal{V}$ =Thermohygrograph direkt neben dem Behälter).

4. ERGEBNISSE

4.1. Versuchstiere

In Abb.3 ist der Gewichtsverlauf der Zur:SIVZ-Ratten dargestellt. Die wöchentliche Gewichtszunahme der 8-9 Wochen alten Rattenböcke betrug 30-40 g, die der Weibchen ungefähr 20 g, die Streuungen zwischen den einzelnen Tieren waren gross (Maximalunterschiede ca. 100 g). Die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der verschiedenen Verfahren (Kontrollgruppe/Gruppe mit Transport, ohne Ortswechsel/Gruppe mit Transport, mit Ortswechsel) betrugen am Tag vor dem Transport maximal 10 g.

Von der 6. Woche an war die Scheide bei allen Tieren geöffnet und ab Versuchsbeginn konnte bei ca. 2/3 der Weibchen ein regelmässiger Brunstzyklus festgestellt werden.

Beim Auspacken machten besonders die männlichen Tiere einen verängstigten Eindruck. Beim Sommertransport starb ein männliches Tier (390 g) unterwegs, ein anderes (330 g) zeigte Somnolenz und oberflächliche Atmung und war am nächsten Tag tot. Die Sektion ergab makroskopisch keine Hinweise auf die Todesursache. Die Daten dieser zwei Tiere wurden nicht zur Auswertung verwendet. Nach dem Wintertransport schienen die Tiere bedeutend weniger gestresst zu sein.

Bei beiden Versuchen zeigten einzelne Tiere ab der 8. und 9. Lebenswoche streng lokalisierte blutige Stellen auf den Schulterblättern oder hinter den Ohren, und auf der angrenzenden intakten Haut waren tiefe Kratzspuren sichtbar. Parasiten oder Pilze konnten nicht nachgewiesen werden.

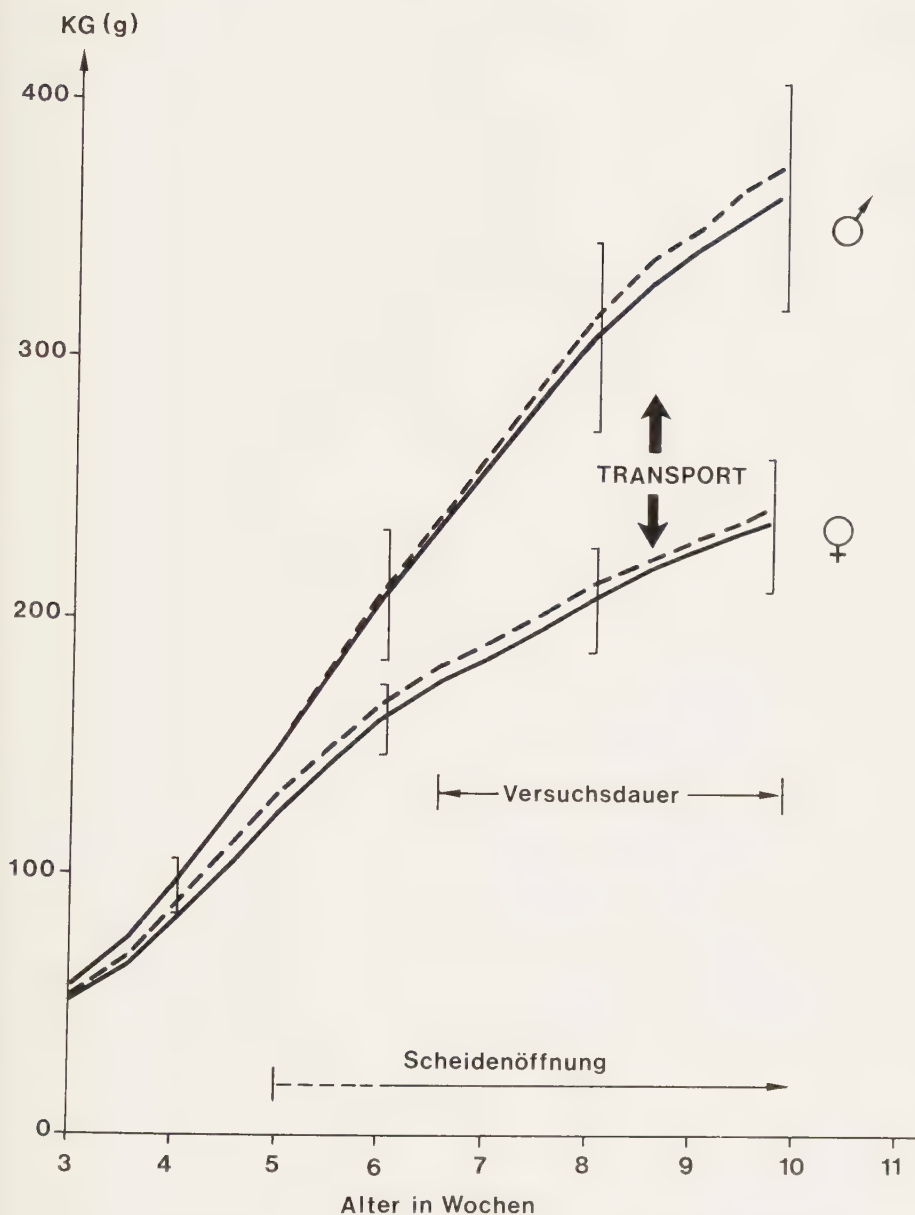


Abb.3 : Mittleres Körpergewicht der männlichen und weiblichen Versuchstiere im Winterversuch, mit Angaben über Eintritt der Geschlechtsreife, Versuchsdauer und Zeitpunkt des Transports.
(— =Tiere ohne Transport, --- =Tiere mit Transport, n=16,] =2s).

4.2. Mittlere Gewichtszunahmen

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 5 zusammengestellt und in Abb.4 und 5 als tägliche Gewichtszunahmen graphisch dargestellt. Den deutlichsten Rückschlag in ihrer Gewichtsentwicklung nach dem Transport zeigten die Rattenböcke des Verfahrens C im Sommerversuch (Gruppe mit Transport, mit Ortswechsel). Aber auch bei allen anderen transportierten Tieren waren im Vergleich zu den Kontrolltieren Unterschiede in der Gewichtsentwicklung sichtbar. Die Weibchen zeigten starke Schwankungen in ihren Gewichtszunahmen. Gewichtseinbussen der Gruppenmittel standen im Zusammenhang mit einer grösseren Anzahl brünstiger Tiere (siehe Abschnitt 4.3.).

4.3. Individuelle Gewichtszunahmen

Für die graphischen Darstellungen in Abb.6 und 7 sind von den Kontrolltieren (Verfahren A) und den transportierten Tieren mit Ortswechsel (Verfahren C) des Sommerversuchs je 5 Tiere zufällig ausgewählt worden. Die individuellen Gewichtszunahmen der weiblichen Ratten zeigten stärkere tägliche Schwankungen als diejenigen der Böcke (mit einer Ausnahme). Ausser direkt nach dem Transport fiel jede starke Gewichtsabnahme bei den Weibchen ins Oestrusstadium. Waren mehrere Tiere gleichzeitig brünstig, so konnte dies eine verminderte Zunahme des Gruppenmittels verursachen (Abb.5, tägliche Gewichtszunahme). Wenn die mittlere Tageszunahme ohne die brünstigen Tiere berechnet wurde, betrug sie bei den transportierten Ratten im Winterversuch (Verfahren C) am ersten Tag vor dem Transport 4,4 g anstatt 1,9 g und am 4. Tag nach dem Transport 3 g an Stelle von 0,7 g.

	SOMMER						WINTER								
Verfahren	Kontroll- tiere (n=15)			Tiere mit Transport, ohne Orts- wechsel (n=15)			Tiere mit Transport, mit Orts- wechsel (n=13)			Kontroll- tiere (n=16)			Tiere mit Transport, mit Orts- wechsel (n=16)		
	$\bar{x}$	s		$\bar{x}$	s		$\bar{x}$	s		$\bar{x}$	s		$\bar{x}$	s	
1.Tag	5,6	2,7		1,0	2,8		-4,3	4,3		5,4	3,3		2,1	3,3	
2.Tag	12,2	3,0		9,3	3,2		3,7	5,7		8,7	4,2		6,6	4,5	
3.Tag	16,8	2,8		13,3	4,0		7,6	9,7		14,0	4,6		11,2	5,0	
4.Tag	20,2	2,6		18,3	3,5		10,2	11,5		18,3	5,1		16,1	4,9	
5.Tag	25,7	3,7		22,1	5,0		15,4	10,3		22,1	5,7		22,0	5,8	
6.Tag	27,4	3,9		24,7	5,5		19,3	11,7		25,8	6,2		26,9	8,2	

Tabelle 5a : Mittlere Gewichtszunahmen der männlichen Ratten vom Transporttag bis zum 1.-6.Tag nach dem Transport (Ausgangsgewicht ist die Wägung unmittelbar vor dem Transport).

Verfahren	SOMMER				WINTER			
	Kontroll- tiere (n=15)	Tiere mit Transport, ohne Orts- wechsel (n=15)	Tiere mit Transport, mit Orts- wechsel (n=15)	Kontroll- tiere (n=16)	Tiere mit Transport, mit Orts- wechsel (n=16)			
	$\bar{x}$ s	$\bar{x}$ s	$\bar{x}$ s	$\bar{x}$ s	$\bar{x}$ s	$\bar{x}$ s	$\bar{x}$ s	
1.Tag	2,8 2,7	1,7 2,8	-0,2 3,4	2,4 2,9	0,0 3,1			
2.Tag	6,2 3,3	9,6 3,8	6,8 3,3	5,4 3,3	3,6 3,4			
3.Tag	8,8 5,4	13,2 5,2	11,0 4,1	7,6 3,3	7,4 4,8			
4.Tag	10,8 5,4	12,9 5,8	11,7 4,8	9,5 3,2	8,1 4,3			
5.Tag	13,9 4,8	14,0 5,8	15,6 5,2	12,3 3,0	11,1 4,0			
6.Tag	15,0 5,0	15,9 6,8	18,4 5,4	14,3 5,2	13,7 4,3			

Tabelle 5b : Mittlere Gewichtszunahmen der weiblichen Ratten vom Transporttag bis zum 1.-6.Tag nach dem Transport (Ausgangsgewicht ist die Wägung unmittelbar vor dem Transport).

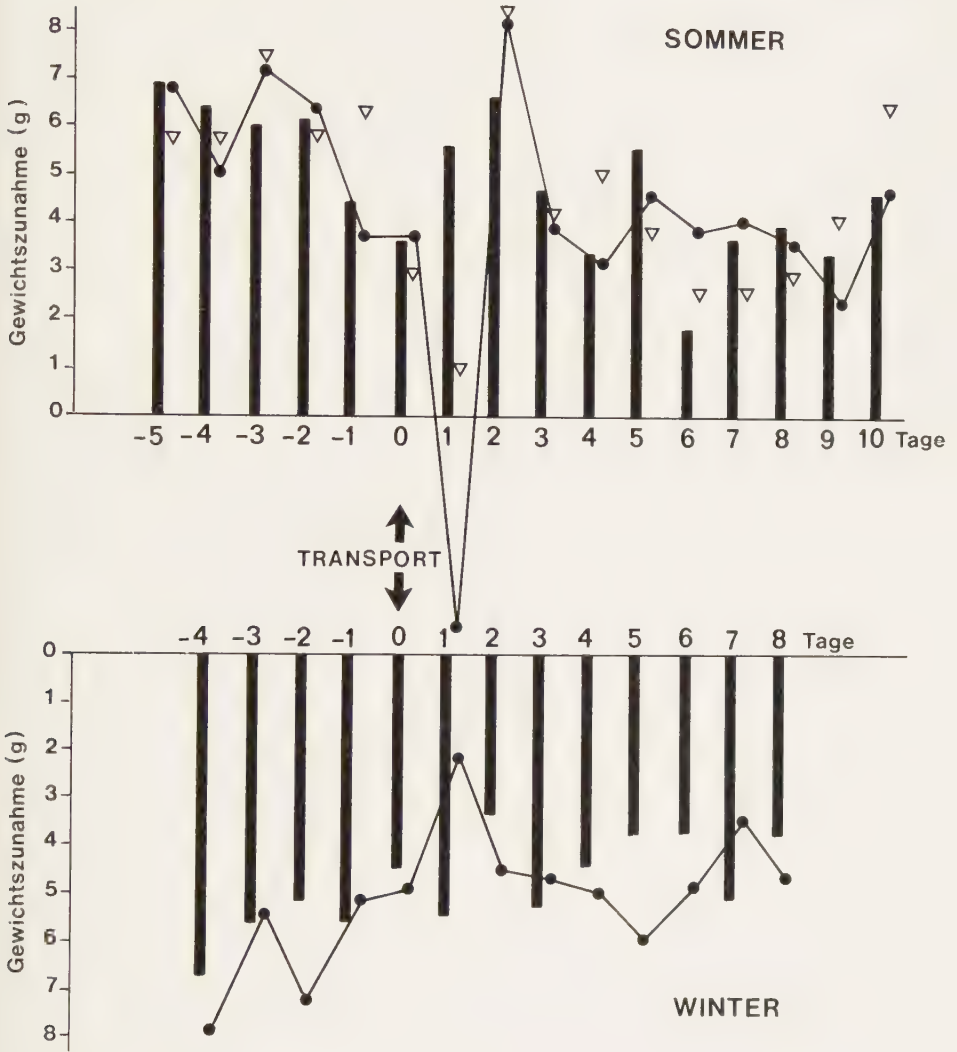


Abb.4 : Mittlere tägliche Gewichtszunahme männlicher Ratten im Sommersversuch (auf der Ordinate nach oben gezeichnet) und im Wintersversuch (nach unten gezeichnet).
 (— = Kontrolltiere, ▽ = Tiere mit Transport, ohne Ortswechsel, ● = Tiere mit Transport, mit Ortswechsel).

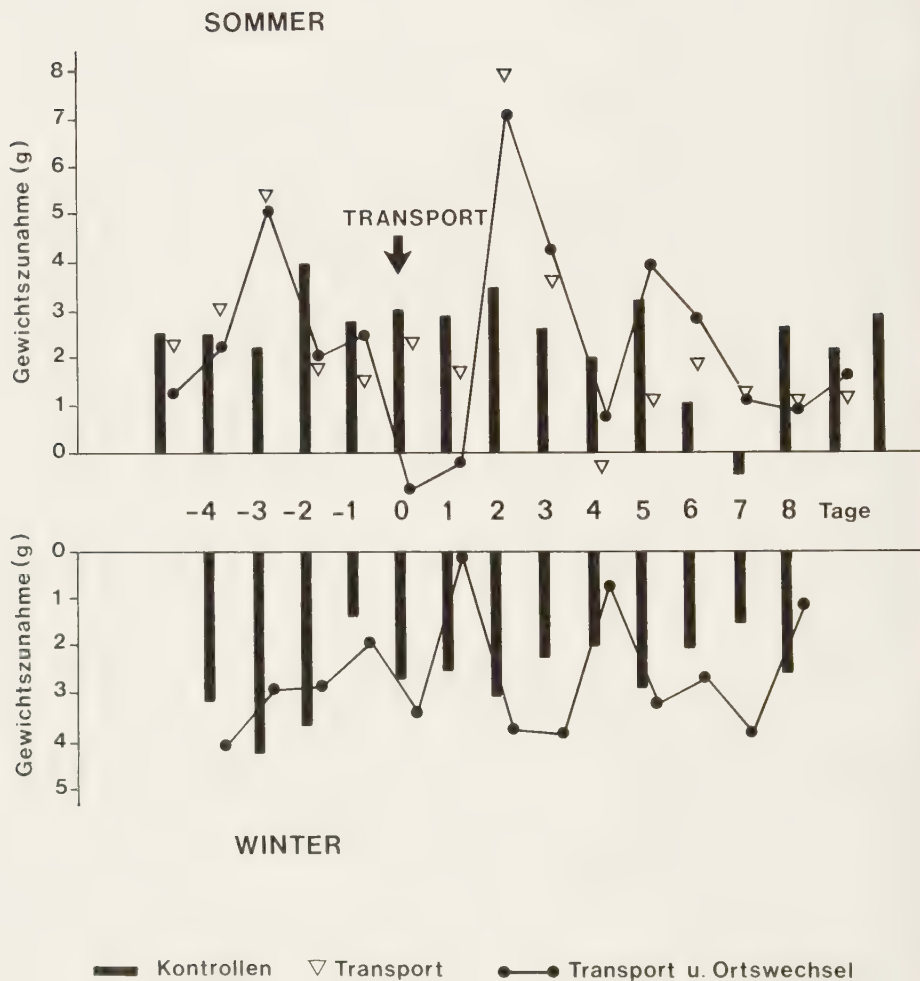


Abb.5 : Mittlere tägliche Gewichtszunahme weiblicher Ratten im Sommer- und im Winterversuch.
 (— =Kontrolltiere, ▽=Tiere mit Transport, ohne Ortswechsel, ●—● =Tiere mit Transport, mit Ortswechsel).

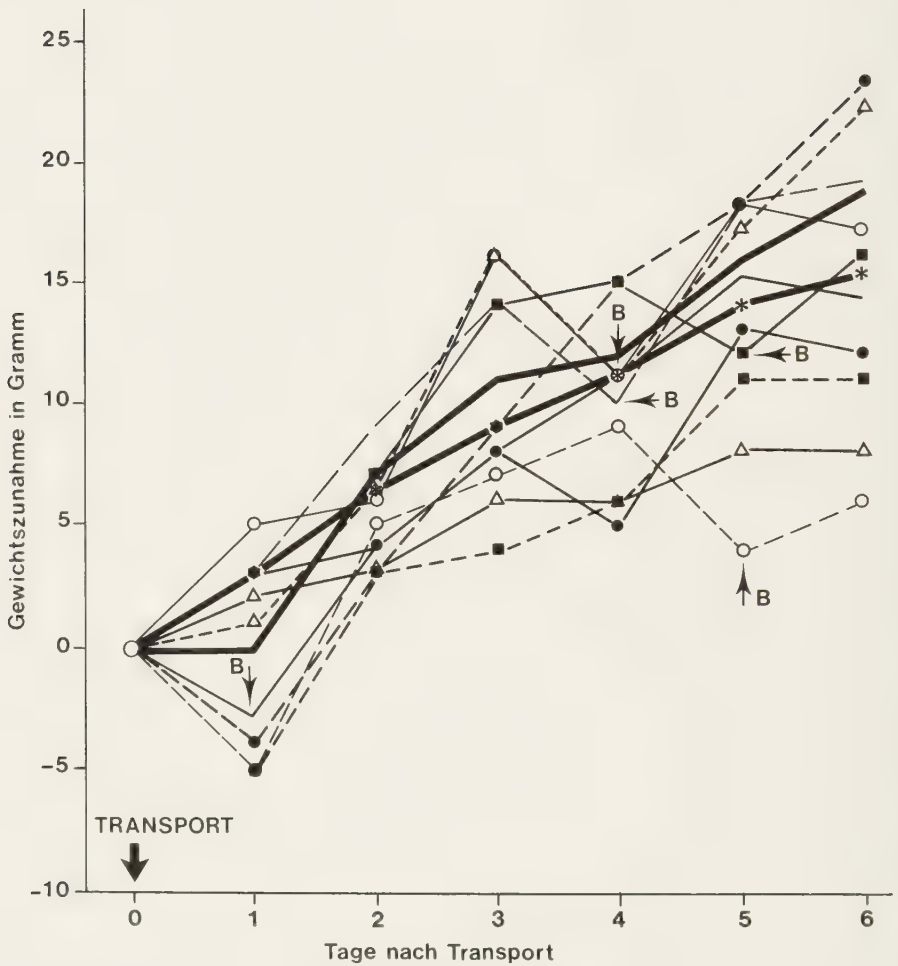


Abb.7 : Individueller Gewichtsverlauf weiblicher Ratten im Sommerversuch.
 (— = Einzeltiere der Kontrollgruppe, --- = Einzeltiere der Gruppe mit Transport, mit Ortswechsel, — = Mittelwerte, B → = Brunsttag der einzelnen Tiere).

4.4. Futter- und Wasseraufnahme

Die transportierten Tiere nahmen in der Nacht nach dem Transport weniger Futter auf als die Kontrolltiere (Abb.8 und 10). Die Wasseraufnahme (Abb.9 und 11) der transportierten Böcke (Verfahren B und C) und der Weibchen ohne Ortswechsel (Verfahren B) war im Sommer grösser als die der Kontrolltiere. In den übrigen Fällen (bei den Weibchen mit Ortswechsel im Sommer- und bei allen Tieren im Winterversuch) war sie kleiner. Alle diese Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Nach Verabreichung von frischem Futter und Wasser war der Verbrauch jeweils deutlich höher als an den anderen Tagen (z.B. im Winterversuch wurde am 4.Tag vor und am 4.Tag nach dem Transport frisches Wasser verabreicht).

4.5. Statistische Prüfung der Gewichts differenzen

Die Gewichtszunahmen bis zum 1.-6.Tag nach dem Transport wurden mittels Kovarianzanalyse geprüft. Als Ausgangswert wurde das mittlere Gewicht der letzten 4 Tage vor dem Transport verwendet (Abb.12). Als Kovariablen dienten das Ausgangsgewicht und die Futter- und Wasseraufnahme unmittelbar vor dem Transport (Tab.6 und 7).

Folgende Schlüsse können gezogen werden :

- Die transportierten Rattenböcke (Verfahren B und C) waren 18 Stunden nach Transporte leichter als die Kontrollen.
- Die Böcke mit dem zusätzlichen Ortswechsel hatten im Sommer bis zum 6.Tag nach dem Transport eine geringere Gewichtszunahme als die Böcke ohne Ortswechsel und als die Kontrolltiere.
- Bei den weiblichen Ratten bestand schon vor dem Transport ein Unterschied zwischen den Gruppen A,B und C. Signifikant ist der Unterschied in Bezug auf Körpergewicht am ersten Tag nach dem Transport im Sommer. Im Winter ist der Unterschied nicht signifikant.

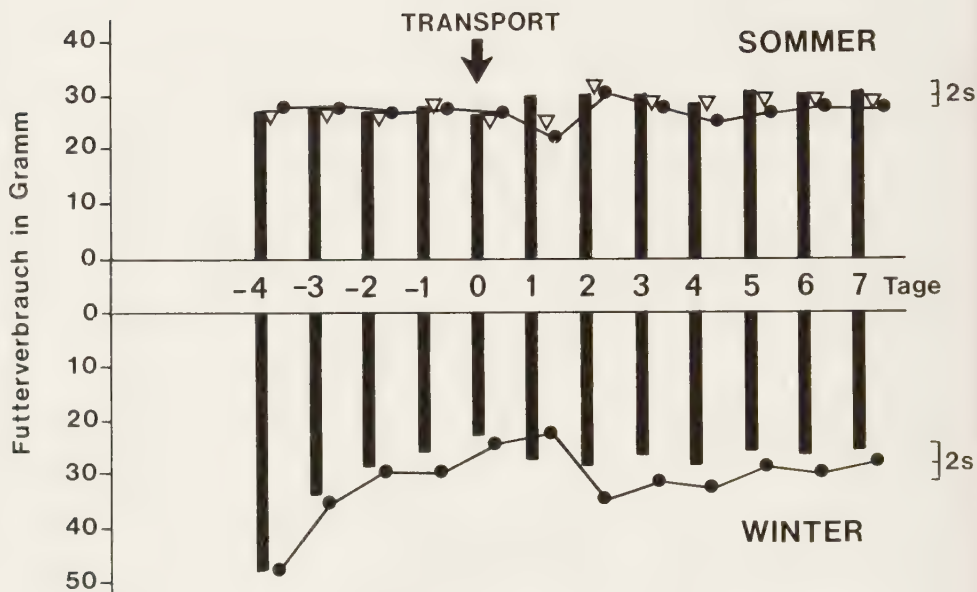


Abb. 8 : Mittlerer Futterverbrauch männlicher Ratten im Sommer- und im Winterversuch.

(— = Kontrolltiere, ▽ = Tiere mit Transport, ohne Ortswechsel, ● = Tiere mit Transport, mit Ortswechsel).

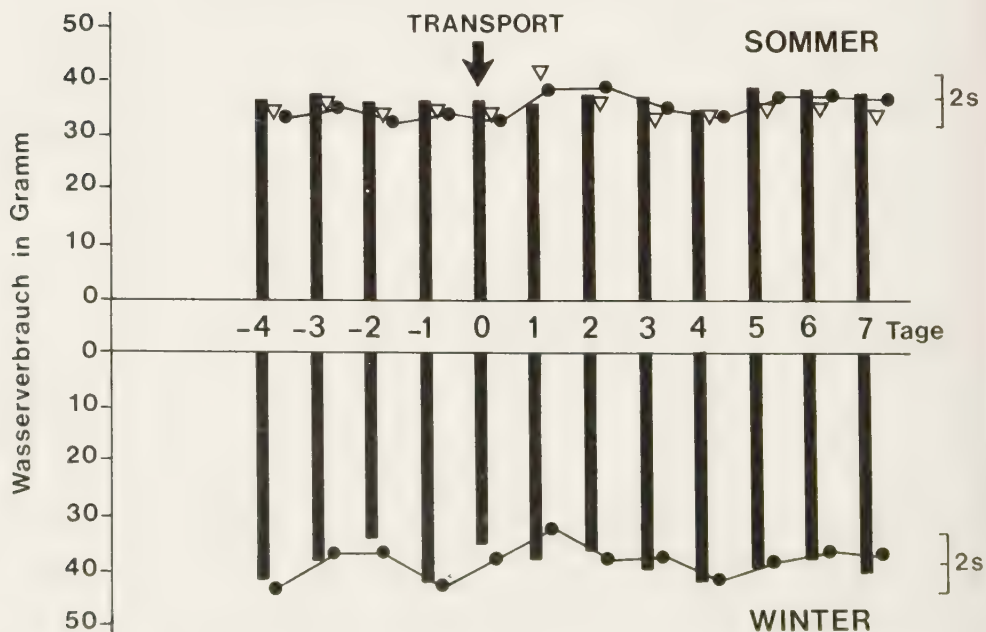


Abb. 9 : Mittlerer Wasserverbrauch männlicher Ratten im Sommer- und im Winterversuch.

(— = Kontrolltiere, ▽ = Tiere mit Transport, ohne Ortswechsel, ● = Tiere mit Transport, mit Ortswechsel).

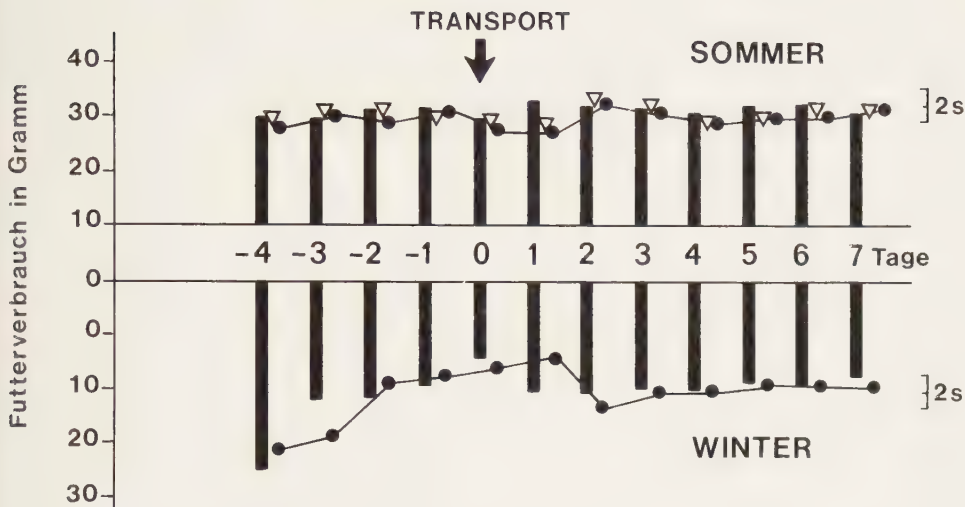


Abb.10 : Mittlerer Futterverbrauch weiblicher Ratten im Sommer- und im Winterversuch.
 (— =Kontrolltiere,▽=Tiere mit Transport,ohne Ortswechsel, ● =Tiere mit Transport,mit Ortswechsel).

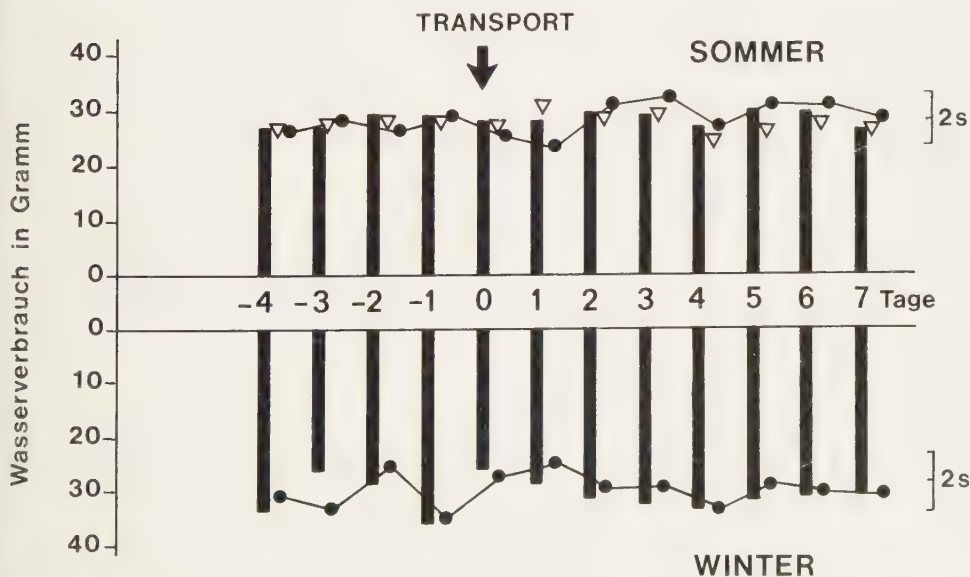


Abb.11 : Mittlerer Wasserverbrauch weiblicher Ratten im Sommer- und im Winterversuch.
 (— =Kontrolltiere,▽=Tiere mit Transport,ohne Ortswechsel, ● =Tiere mit Transport,mit Ortswechsel).

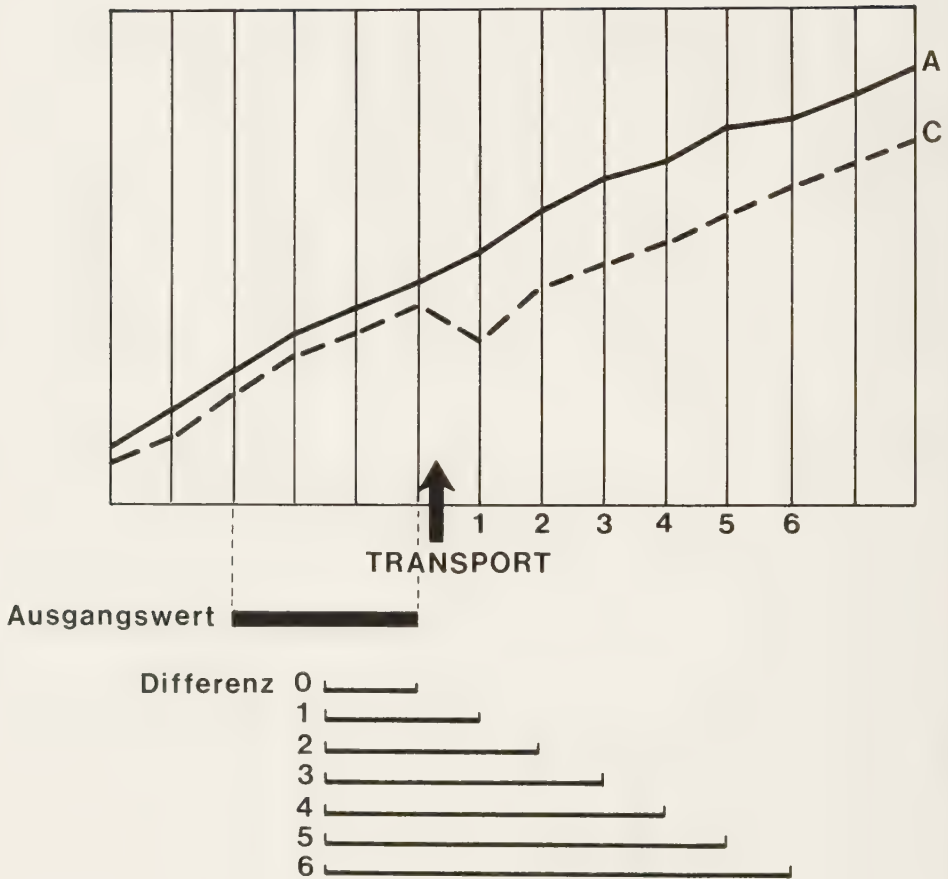


Abb.12 : Mittels Kovarianzanalyse geprüfte Gewichts differenzen. Als Ausgangswert wird das mittlere Gewicht der letzten vier Wägungen vor dem Transport verwendet (Resultate in Tab.6 und 7).

Männliche Tiere,SOMMER							Ausgangs- gewicht	Futter	Wasser
	A	B	C	A:B	A:C	B:C	Kovariablen		
Diff.0	6,4	7,0	5,9					o	
Diff.1	12,1	8,2	1,3	*	*	*	o		
Diff.2	18,6	16,6	9,4		*	*		o	
Diff.3	23,4	20,6	13,2		*	*			
Diff.4	26,8	25,6	16,5		*	*			
Diff.5	32,3	29,4	20,9		*	*			
Diff.6	34,1	32,0	24,7		*	*			

Männliche Tiere,WINTER								
	A		C		A:C		Kovariablen	
Diff.0	7,6		7,8					
Diff.1	13,0		10,0		*			
Diff.2	16,6		14,2					
Diff.3	21,9		18,8				o	
Diff.4	26,4		23,6				o	
Diff.5	30,2		29,4				o	
Diff.6	34,3		33,9					

Tabelle 6 : Prüfung der Gewichts-differenzen mittels Kovarianz-analyse,männliche Tiere.
 (A=Kontrolltiere,B=Tiere mit Transport,ohne Orts-
 wechsel,C=Tiere mit Transport,mit Ortswechsel).
 (*=signifikante Unterschiede entsprechend der
 t-Test Matrix (P 0,05),o=Einfluss der Kovariablen
 (P<0,05)).

Weibliche Tiere, SOMMER							Ausgangs- gewicht	Futter	Wasser
	A	B	C	A:B	A:C	B:C	Kovariablen		
Diff.0	4,3	2,8	1,8	*	*			o	
Diff.1	7,4	4,6	1,2	*	*	*			
Diff.2	10,6	12,3	8,5			*			
Diff.3	13,6	15,9	12,8						
Diff.4	15,0	15,4	13,8						
Diff.5	18,1	16,7	17,6						
Diff.6	19,2	18,4	20,6					o	

Weibliche Tiere, WINTER									
	A		C		A:C		Kovariablen		
Diff.0	3,9		3,8					o	
Diff.1	6,0		4,2						
Diff.2	9,0		7,8					o	
Diff.3	11,2		11,6					o	
Diff.4	13,6		11,7					o	
Diff.5	16,0		15,1					o	
Diff.6	18,1		17,6					o	

Tabelle 7 : Prüfung der Gewichts-differenzen mittels Kovarianz-analyse, weibliche Tiere.
 (A=Kontrolltiere, B=Tiere mit Transport, ohne Orts-
 wechsel, C=Tiere mit Transport, mit Ortswechsel).
 (*=signifikante Unterschiede entsprechend der
 t-Test Matrix (P 0,05), o=Einfluss der Kovariablen
 (P < 0,05)).

- Im Sommersversuch zeigten die Rattenböcke am ersten Tag eine kleinere Gewichtszunahme der schweren Tiere im Vergleich zu den leichten.

4.6. Brunstzyklusverschiebungen

Im Sommersversuch hatten vor dem Transport 25 von 45 Rattenweibchen drei regelmässige 4-Tages-Zyklen, im Winterversuch 21 von 32 Tieren. Die übrigen Tiere mit unregelmässigen oder 5-Tages-Zyklen wurden für die Zusammenstellung der Zyklusverschiebungen nach dem Transport nicht berücksichtigt.

	SOMMER			WINTER	
Brunst- intervalle nach dem Transport	A	B	C	A	C
4/4/4/4	8 (1)	2 (2)	4 (3)	10 (3)	7 (1)
5/4/4/4		6	3	1	3
5/5/5	1				
8/4		1			
Anzahl Tiere pro Gruppe	9	9	7	11	10
Total Tiere	25			21	

Tabelle 8 : Zyklusverschiebungen nach dem Transport.()=Anzahl brünstiger Tiere am Transporttag.A=Kontrolltiere, B=Tiere mit Transport,ohne Ortswechsel,C=Tiere mit Transport,mit Ortswechsel.

Im Sommersversuch trat bei 10 von 11 im Interöstrus transportierten Tieren (Gruppen B und C) die Brunst verspätet auf. Am Transporttag brünstige Tiere wurden in ihrer Zyklusdauer nicht beeinflusst. Im Winter wurde bei 3 von 9 im Interöstrus transportierten Tieren die Brunst um einen Tag hinausgeschoben (Abb.13).

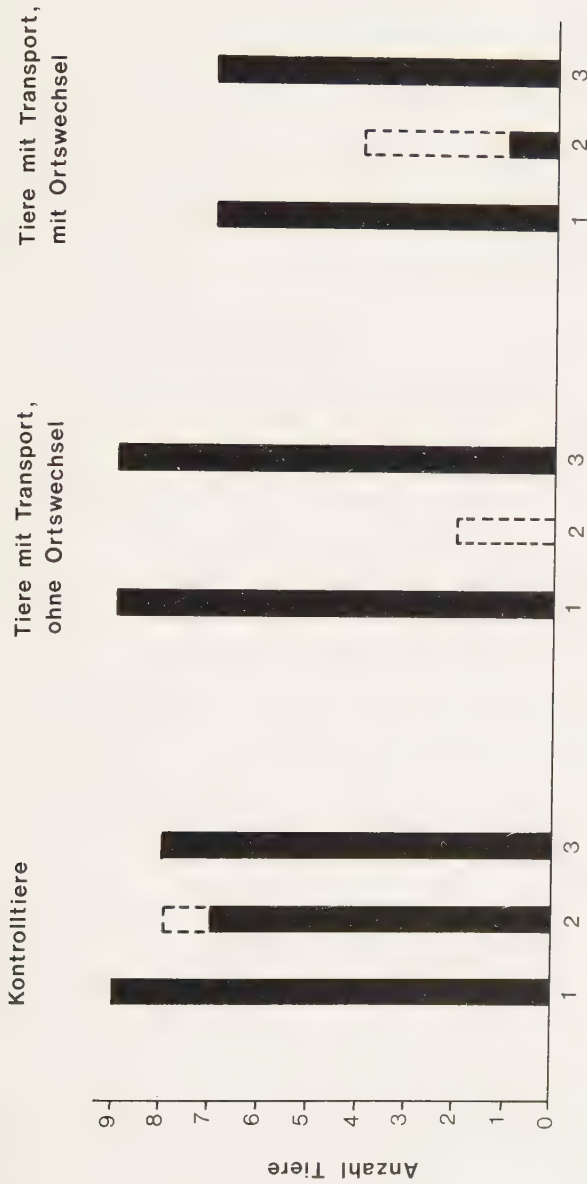


Abb.13 : Anzahl Ratten mit 4-tägigem Sexualzyklus (Sommerversuch).
 (1=vor dem Transport, 2=erster Zyklus nach dem Transport, 3=zweiter Zyklus nach dem Transport, 1-1=am Transporttag brünstige Tiere).

5. DISKUSSION

5.1. Transport

Bei allen Standardisierungsbemühungen bleibt der Transport von Tieren von der Zuchtstation in das Versuchstierlabor ein Eingriff, dessen Folgen im Experiment schlecht abzuschätzen sind. Ein Transport, sowohl in gewohnten Kunststoff-Käfigen als auch in klimatisierten Fahrzeugen, wird auch in Zukunft nur in Ausnahmefällen möglich sein. Schonende Transportart und kürzeste Transportdauer können für den Zustand der Tiere nach dem Transport bedeutende Verbesserungen bringen.

Gesetzliche Vorschriften für die Durchführung von Tiertransporten sind im Kanton Zürich in der kantonalen TIERSCHUTZVERORDNUNG (vom 1.3.1971) festgelegt. Empfehlungen für die Durchführung von Versuchstier-Transporten findet man zum Beispiel im UFAW-HANDBUCH(1979) oder in den entsprechenden Veröffentlichungen der GESELLSCHAFT für VERSUCHSTIERKUNDE(1978). Die Transportbehälter müssen stabil, ausbruchssicher, widerstandsfähig gegen Nässe und gut ventiliert sein. Die schrägen Wände der Behälter sollen verhindern, dass die Gitteröffnungen direkt an ein anderes Gepäckstück herangeschoben werden können. Bei SPF-Tieren werden die Öffnungen in der Regel mit Filtermaterial verklebt. Darauf kann aber auch verzichtet werden, wenn nicht die Gefahr eines Kontaktes mit Wildnagern oder infizierten Gegenständen besteht (GESELLSCHAFT für VERSUCHSTIERKUNDE(1978)). Im UFAW-HANDBUCH(1979) werden für eine erwachsene Ratte 100 cm^2 Bodenfläche und Transportbehälter mit maximal 12 Tieren verlangt. An heißen Tagen oder wenn die Ventilationsöffnungen mit Filtermaterial versehen sind, müssen die Besetzungsdichten um ca. $1/3$ verringert werden. In unseren Versuchen, die der Praxis im Institut für Zuchthygiene entsprechen, werden jeweils 15 resp. 16 Tiere in einen Karton mit ca. 150 cm^2 Bodenfläche pro Tier verpackt. Die Besetzungsdichte wird, um vergleichbare Resultate zu erhalten, im Sommerversuch nicht verringert.

Für längerdauernde Transporte (über 12 Stunden) wird die Zugabe von Futter und Wasser empfohlen. Als Flüssigkeitsersatz besser geeignet als Karotten und Kartoffeln ist eine Mischung von 2% Agar mit Wasser, aus hygienischen Gründen und weil die Tiere nicht an Gemüse gewöhnt sind. WALLACE(1976) und WEISBROTH et al.(1977) bevorzugen die Verabreichung von Pellets und von Wasser in auslaufsicheren Flaschen.

Eine der wirkungsvollsten Massnahmen zur Verminderung der Transportbelastung besteht in der Verkürzung der Transportdauer, angefangen mit dem Bereitstellen und Verpacken der Tiere bis zum Auspacken und Belegen der neuen Käfige. Wie wichtig die Dauer eines Transports ist zeigt FORTMEYER(1974) : Nach Transporten bis zu 24 Stunden empfiehlt er für Narkoseexperimente mit Pentobarbital-Natrium eine Eingewöhnungszeit von einem Tag, nach Transporten über 24 Stunden hingegen eine von einer Woche.

Der Einfluss eines Transportes auf die Tiere ist schlecht reproduzierbar, denn bei gleicher Durchführung können, neben anderen Umweltfaktoren, allein schon klimatische Schwankungen (Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Luftionisation) die Bedingungen stark verändern. Um Anhaltspunkte für die Bedeutung der verschiedenen Störfaktoren (Tab.2) zu finden, kann ein Transport simuliert werden und die möglichen Einflüsse, wie Futter- und Wasserentzug, Schüttelbewegung, Temperaturänderung, Ernährungs- umstellung und Veränderung im sozialen Gefüge, können einzeln und in Kombination geprüft werden (FORTMEYER(1974)). Häufiger als mit einer solchen Simulation werden Transportprobleme an Hand eines Probetransportes untersucht. Der vorliegenden Arbeit liegen die Verhältnisse im Raume Zürich, mit relativ kurzen Transportwegen, zu Grunde. Die Dauer der Probetransporte wird auf 6 Stunden beschränkt. Die Reaktion der Tiere im Sommerversuch ist deutlicher, aber nicht grundsätzlich anders, als im Winterversuch. In beiden Fällen bestehen Einflüsse auf das Körpergewicht und auf den Brunstzyklus. Daraus kann geschlossen werden, dass bei einigermaßen günstigen klimatischen Bedingungen

die Störung durch den ungewohnten Transportbehälter (Crowding, Ammoniak und erhöhtes CO_2), die Schüttelbewegungen und eventuell durch den Futter- und Wasserentzug in den Vordergrund tritt. FORTMEYER(1974) findet 24 Stunden nach eintägigem Futterentzug resp. Schüttelstress Körpergewichtsunterschiede zu den Kontrolltieren. In unseren Versuchen dürfte der Futterentzug eine untergeordnete Rolle spielen, da der Transport während des Tages erfolgte und tagsüber die Futteraufnahme der Ratten viel kleiner ist als während der Nacht. Die Bedeutung der ungewohnten Transportbehälter bestätigt WALLACE(1976): Tiere, die zum Transport vorbereitet, aber im Tierraum zurückbehalten werden, bleiben in den Gewichtszunahmen zurück und benötigen ähnliche Erholungszeiten wie die transportierten Tiere.

5.2. Versuchstiere

Die Untersuchungen zeigen, dass leichte Ratten beim Transport weniger gestresst werden als schwere Tiere. Nach FORTMEYER (1974) reagieren jüngere Tiere wesentlich empfindlicher auf Wasserentzug als ältere. Dieses Ergebnis wird durch Untersuchungen von GRANT et al. (1971) unterstützt, die bei jungen Ratten nach einem Transport während 28 Tagen einen gestörten Flüssigkeitshaushalt finden. Sie messen die tägliche Wasseraufnahme und bestimmen den Zeitpunkt der Eingewöhnung mit dem Schnittpunkt zweier Regressionsgeraden, die den Wasserverbrauch bestimmen. Sie vergleichen aber nicht mit Kontrolltieren, die normalerweise altersbedingte Schwankungen zeigen (KARLE(1978)). Das gehäufte Auftreten von Lippen-/Gaumenspalten bei A/Jax-Mäusen nach einem Transport kann als Beispiel für Stammesunterschiede erwähnt werden. Für diese Missbildung gibt es besonders empfindliche Stämme (ROSENZWEIG und BLAUSTEIN (1970)).

Auch Einzelhaltung darf nicht unbedingt mit Gruppenhaltung verglichen werden. Wir wählten in unserem Versuch Einzelhaltung, um individuelle Bestimmungen von Futter- und Wasserverbrauch durchführen zu können. Diese Haltungsweise wird wegen ihrer Aufwendigkeit und der Gefahr der Isolationsstressung sonst nur in Ausnahmefällen angewendet. Im Gegensatz zu Beobachtungen von SIGG et al. (1966), die bei 3-6 Monaten einzeln gehaltenen Ratten eine Erhöhung des Körpergewichts feststellen, beschreiben HATCH et al. (1965) bei während 13 Monaten einzeln gehaltenen Ratten kleinere Gewichtszunahmen als bei Tieren in Gruppenhaltung. Als Erklärung werden grösserer Grundumsatz nach Wärmeverlust (WELTMAN et al. (1962)) und die Folgen eines Hyperadrenocorticismus (DANOWSKY (1962)) diskutiert. Die Hautveränderungen (Abb. 14), die in Abschnitt 4.1. beschrieben werden, werden möglicherweise durch Einzelhaltung ausgelöst. In der Zuchtstation werden Tiere selten einzeln gehalten. Dort sind solche Veränderungen noch nie aufgefallen. Im Sommerversuch haben 16 von 45 männlichen und 10 von 45 weiblichen Ratten, im Winterversuch 4 von 32 männlichen und 11 von 32 weiblichen Ratten solche Veränderungen gezeigt. Im Vorversuch und bei weiteren 20 einzeln gehaltenen Tieren konnten ebenfalls solche Hautläsionen festgestellt werden.

5.3. Körpergewichtsbestimmungen

Im Falle der Transportbelastung kommen als Ursache von vermindertem Körpergewicht zunächst reduzierte Futter- und Wasseraufnahme in Frage. Einen Tag nach dem Transport ist die Futteraufnahme in unserem Versuch in allen Fällen reduziert. Bei der mittleren Wasseraufnahme können keine längerfristigen Verschiebungen oder Veränderungen festgestellt werden. Unruhe bewirkt bei den Tieren eine Erhöhung von Harn- und Kotabsatz. Aus diesem Grund werden die ersten Wägungen erst 18 Stunden nach dem Transport durchgeführt.



Abb.14 : Spontan aufgetretene Hautläsionen bei ca.25% aller Tiere.

Im Weiteren ist eine Körpergewichtsreduktion bei erhöhtem Energieverbrauch möglich. FAVRE und VERMOREL (1975) führen ihre Fixationsversuche im Stoffwechselkäfig durch. Die während 3 Stunden gestressten Ratten zeigen einen um ca. 45% grösseren Gewichtsverlust als die Kontrolltiere. Eine erhöhte Wasserdampfabgabe durch die Atmung und durch Schwitzen ist zu 80-90% die Ursache der zusätzlichen Gewichtsabnahme. Für den Rest ist die Gewichts Differenz zwischen ausgeatmetem CO_2 und eingeatmetem O_2 verantwortlich. Diese erhöhte Stoffwechsellaage kann nicht durch vermehrte Wasseraufnahme korrigiert werden (DANTZER (1970)). Auch veränderte Umweltbedingungen können auf die Gewichtsentwicklung Einfluss nehmen. Tiefe Temperaturen steigern den O_2 -Umsatz und die Futteraufnahme (WEIHE (1964)).

Bei den weiblichen Ratten wird die Beurteilung der Gewichtszunahmen durch die Zyklusvorgänge erschwert. Während der Brunst ist die motorische Aktivität stark erhöht (STERN (1970), KENNEDY und MITRA (1963)) und die Futteraufnahme häufig vermindert. Als Folge davon können Gewichtsverluste auftreten, die im Interöstrus wieder aufgeholt werden. Diese Gewichtsschwankungen sind in der vorliegenden Arbeit ebenfalls beobachtet worden. Wenn gleichzeitig 7 von 15 Tieren brünstig sind, wie zum Beispiel am Tag vor dem Transport bei den transportierten Tieren mit Ortswechsel (im Sommerversuch), kann das zu einer Stagnation des durchschnittlichen Körpergewichts führen, ähnlich wie nach einem Transport (Tab. 7 und Abb. 7).

Schliesslich gibt das Körpergewicht Auskunft über den Gesundheits- und Nährzustand der Tiere. Über die Bedeutung von Gewichtsuntersuchungen zur Beurteilung des Wohlbefindens sagen HARRISON und CLEGG (1969), dass ein Gewichtsverlust nur wenig über die Vorgänge während des Akklimatisationsprozesses aussagt. Untersuchungen über Wachstums- und Gewichtsentwicklungen seien aber beim Studium der Zusammenhänge von Eingewöhnungsprozessen sehr wertvoll.

Zur Beurteilung der Normalisierung vergleichen wir das Körpergewicht, resp. die Gewichts Differenz der transportierten Tiere

mit der der Kontrolltiere. Damit wird nicht nur die Beibehaltung des Ausgangsgewichts, sondern gleichzeitig eine entsprechende Gewichtszunahme als Kriterium für die Erholung vorausgesetzt.

Die Gruppe der transportierten Rattenböcke im Sommerversuch zeigt neben der grössten mittleren Gewichtseinbusse auch die stärksten Streuungen. Diese individuellen Abweichungen demonstrieren eine von Tier zu Tier wechselnde Transportbelastung oder Empfindlichkeit. Besonders bei Versuchen, die das Körpergewicht mitberücksichtigen, sind im Gewicht unausgeglichene Versuchsgruppen unerwünscht. Die Streuungsverhältnisse eignen sich in unseren Versuchen jedoch nicht zur Bestimmung der Eingewöhnungszeit, da die grossen Streuungen bis zum Versuchsende, 14 Tage nach dem Transport, bestehen bleiben. 18 Stunden nach dem Transport besteht bei allen transportierten Tieren (ausgenommen bei den Weibchen im Winterversuch) ein signifikanter Gewichtsunterschied zu den Kontrollgruppen. Weitere 24 Stunden später haben nur die Böcke mit Ortswechsel im Sommerversuch die Gewichte der Kontrollen nicht erreicht. Diese Gruppe muss als Spezialfall betrachtet werden, wird doch ein Einfluss des Ortswechsels in den Wiederholungen im Winter und bei den Weibchen nicht bestätigt. Bereits die zwei toten Tiere, die auch aus dieser Gruppe stammen, weisen darauf hin, dass im Transportbehälter der Gruppe C die Ratten stärker gestresst worden sind als in den anderen Behältern. Möglicherweise waren die Belüftungsverhältnisse bei dieser Gruppe doch wesentlich schlechter als bei den übrigen Tieren. Die Besetzungsdichte für Transporte während der warmen Jahreszeit lag für Tiere dieser Gewichtsklasse auch im oberen Bereich der Empfehlungen der GESELLSCHAFT für VERSUCHSTIERKUNDE (1978).

Dass der Ortswechsel keine stärkeren Einflüsse zeigt, erstaunt wenig, denn die Haltungsbedingungen sind kaum verändert worden. Temperatur und Luftfeuchtigkeit sind leicht, Belüftungs- und Lichtverhältnisse unwesentlich, Pflege, Pflegezeit und Aufstellung im Käfiggestell überhaupt nicht verändert worden.

5.4. Brunstzyklus

Der Einfluss von Stresssituationen auf die sexualzyklischen Veränderungen ist schon mehrfach beschrieben worden (SELYE (1953), GROENROOS und KAUPPILA(1959), CHANG und FERNANDEZ-CANO (1959), GIULIANI(1969), EUKER und RIEGLE(1973), PARIS und RAMALEY (1973), BALDWIN et al.(1976), MEGORY et al.(1977) und andere). Es handelt sich dabei um eine unspezifische, zum "allgemeinen Adaptationssyndrom" nach SELYE gehörende Reaktion. Die Stressreaktion kann, je nach physiologischem Stadium, in dem sich das Versuchstier gerade befindet, verschieden ausfallen : PARIS und RAMALEY(1973) beobachten bei Mäusen, die vor der Pubertät während einer Woche bei Temperaturen von 32-35°C gehalten werden, verzögerte Scheidenöffnungen, unregelmässige Zyklen und schlechte Fortpflanzungsleistungen. EUKER und RIEGLE(1973) beschreiben bei Ratten nach 2-stündigem Fixationsstress eine Verschiebung der Ovulation um 3 Tage. Nach BALDWIN et al.(1976) verändert eine auf 15 Minuten pro Tag limitierte Wasseraufnahme einen 4-Tageszyklus auf 5 Tage. Erhöhte embryonale Mortalität tritt bei Ratten nach wiederholtem zweistündigem Fixationsstress auf (EUKER und RIEGLE(1973)), bei Mäusen durch Haltung in sehr kleinen Käfigen (SCHUELER und BORODIN(1976)) oder durch Haltung bei erhöhter Temperatur (34,5°C) am ersten Tag der Trächtigkeit (BELLVE(1972)). Werden Ratten in der zweiten Trächtigkeitshälfte an drei Tagen während 9 Stunden fixiert, ist die postnatale Entwicklung der Jungtiere gestört, auch wenn diese von einem so gestressten Muttertier nur aufgezogen werden (BARLOW et al.(1978)). RIEGLE und MEITES(1976) zeigen, dass nach Stress die Konzentration von Prolaktin im Serum von Ratten entsprechend den Ausgangswerten verschieden ist. Die Ausgangswerte des Serumprolaktins sind zum Beispiel am Nachmittag des Proöstrus oder Oestrus, am ersten Tag der Trächtigkeit, während der Laktation oder nach längerdauerndem Fixationsstress hoch. Werden solche Tiere einem zweistündigen Fixationsstress unterworfen, sind die Prolaktinwerte nachher tief. Einen gegenteiligen Effekt zeigt die gleiche Stressung, wenn die Ausgangs-

werte tief sind, zum Beispiel während des Interöstrus oder bei kastrierten Tieren.

Alle diese Untersuchungen zeigen die Wichtigkeit der Berücksichtigung von Stressereignissen vor der Bestimmung von Geschlechtshormonen, erklären aber die Mechanismen der Blockade des Zwischenhirn-Ovarsystems nach Stresseinwirkung nicht. In unserem Versuch beweist die Verschiebung der Brunst bei Ratten im Interöstrus den Einfluss eines Transportstresses auf die Steuerung von Fortpflanzungsvorgängen. Eine Empfehlung für die Eingewöhnungsdauer kann daraus nicht abgelesen werden. Um aber Anhaltspunkte dazu zu sammeln, sind in einem Vorversuch, allerdings mit wenig Tieren, Ratten in der ersten Brunst nach dem Transport mit ungestressten Böcken verpaart worden. Entsprechend den Versuchen von SCHUELER und BORODIN(1976) sind die Tiere am 18. Tag der Trächtigkeit getötet, die Gelbkörper, Implantationsstellen und die Zahl der normal entwickelten Feten gezählt worden. Man hat auch bei jenen Tieren, die bereits in der Nacht nach dem Transport verpaart worden sind, keinen Unterschied zu den Kontrollen feststellen können.

5.5. Eingewöhnungszeit nach dem Transport

Auf Grund unserer Körpergewichtsbestimmungen kann für einen 6-stündigen Transport der SIVZ-Ratten eine Eingewöhnungszeit von ungefähr zwei Tagen angegeben werden. Diese Empfehlung liegt im Bereich der entsprechenden Literaturangaben in Tabelle 3. In den Arbeiten von FORTMEYER(1974) und WEISBROTH et al. (1977) sind allerdings Transporte von 24 Stunden untersucht worden, im einen Fall aber mit Zugabe von Futter und Wasser, im anderen Fall werden nur einzelne Komponenten geprüft.

Die Dauer der Eingewöhnungszeit muss in jedem Fall den Tieren, der Transportart und den Haltungsbedingungen vor und nach dem Ortswechsel angepasst werden. Im weiteren ist die Eingewöhnungsdauer von der Art des Versuchs abhängig. So empfehlen GAERTNER und STOLL(1972) vor immunologischen Versuchen eine Eingewöh-

nungszeit von 2-3 Monaten, vor Versuchen, denen eine Umstrukturierung des sozialen Gefüges zu Grunde liegt, eine Wartezeit von ca. einer Woche nach dem Transport. Aus diesem Grunde sollten für jedes einzelne Fachgebiet spezielle Empfehlungen ausgearbeitet werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

An rund 150 2 Monate alten männlichen und weiblichen Ratten des Stammes Zur:SIVZ wurde der Einfluss einer Transportbelastung auf die Gewichtsentwicklung und die Dauer des Brunstzyklus untersucht. Die Haltungsbedingungen vor und nach dem Transport wurden nicht oder nur wenig verändert.

Ein Einfluss des 6-stündigen Transports auf das Körpergewicht konnte während 1-2 Tagen festgestellt werden. Die Stressbelastung war im Sommer deutlicher als im Winter. Bei den männlichen Tieren war der Unterschied zu den Kontrolltieren grösser als bei den weiblichen Ratten. Die Ursache des reduzierten Körpergewichts dürfte in der geringeren Futteraufnahme bei erhöhtem Energieverbrauch liegen.

Der Brunstzyklus regelmässiger zyklischer Tiere war nach dem Transport um einen Tag verlängert, sofern die Tiere am Transporttag nicht brünstig waren.

Eine allgemein gültige Dauer der Eingewöhnungszeit nach Transport und Ortswechsel kann nicht angegeben werden. Diese ist abhängig von den Versuchstieren, der Transportdurchführung, dem Wechsel der Haltungsbedingungen und der Art der geplanten Versuche.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- Adamiker D.(1977) : "Transport and adaptation of laboratory animal.Estimation of pituitary reserve capacity."
Referat,XV.Wissenschaftl.Tagung der Gesellschaft für Versuchstierkunde,München.
- Balazs T.,Murphy J.B.and Grice H.C.(1962) : "The influence of environmental changes on the cardiotoxicity of isoprenaline in rats."
J.Pharm.and Pharmacol.,Vol 14,Nr.11,750-755.
- Baldwin D.M.,Colombo J.A.and Sawyer Ch.H.(1974) : "Plasma prolactine,LH and corticosterone in rats exposed to a novel environment."
Am.J.Physiol.226,1366-68.
- Baldwin D.M.,Colombo J.A.and Sawyer Ch.H.(1976) : "Effects of limiting water intake to the rat estrous cycle with observations on LH,prolactin,and corticosterone."
Proc.of the society for experimental biology and medicine 151,471-474.
- Barlow S.M.,Knight A.F.and Sullivan F.M.(1978) : "Delay in postnatal growth and development of offspring produced by maternal restraint stress during pregnancy in the rat."
Teratology 18,211-218.
- Barrett A.M.and Stockham M.A.(1963) : "The effect of housing conditions and simple experimental procedures upon the corticosterone level in the plasma of rats."
J.Endocrinol.26,97-105.
- Bellvé A.R.(1972) : "Viability and survival of mouse embryos following parental exposure to high temperature."
J.Reprod.Fert.30,71-81.
- Cerey K.,Szokolayova J.und Rosival L.(1976) : "Der Einfluss von Pestiziden auf die Dauer des Oestral-Zyklus bei Wistar-ratten."
Referat,XIV.Wissenschaftl.Tagung der Gesellschaft für Versuchstierkunde,Berlin.
- Chang M.C.and Fernandez-Cano L.(1959) : "Effects of short changes of environmental temperature and low atmospheric pressure on the ovulation of rats."
Am.J.Physiol.196,653-655.
- Danowsky T.S.(1962) : "Adrenal cortex and medulla."
Clinical Endocrinol.,Vol.4,Williams/Wilkins,Baltimore.

- Dantzer R.(1970) : "Etude des pertes de poids subies par des porcelets au cours de transports."
Ann.Rech.vétér.1(2),179-187.
- Dixon W.J.and Brown M.B.(1977) : "BMDP-77,Biomedical Computer Programs,P-Series,Berkeley.University of California Press."
- Döhler K.D.,Gärtner K.,von Mühlen A.and Döhler U.(1977) :
"Activation of anterior pituitary,thyroid and adrenal gland in rats after disturbance stress."
Acta Endocrinologica 86,489-497.
- Euker J.S.and Riegler G.D.(1973) : "Effects of stress on pregnancy in the rat."
J.Reprod.Fert.34,343-346.
- Favre B.et Vermorel M.(1975) : "Nature et importance des pertes de poids consécutives à la contention chez le rat en croissance."
Ann.Rech.vétér.6(4),421-430.
- Fortmeyer H.P.(1974) : "Der Einfluss von Umweltfaktoren auf die Dauer der Narkose mit Pentobarbital-Natrium bei Ratten."
Arzneimittel-Forschung 24,Nr.11,1824-1833.
- Gärtner K.und Stoll L.(1972) : "Zur Akklimatisation von Laboratoriumsratten nach Ortswechsel unter besonderer Berücksichtigung der β - und γ -Globuline und der adrenalen Corticosteronkonzentrationen."
Res.exp.Med.158,180-193.
- Gärtner K.,Bube P.,Flamme A.,Peters K.und Pfaff J.(1976) :
"Komponenten biologischer Variabilität und die Grenzen ihrer Manipulierbarkeit."
Z.Versuchstierk.18,146-158.
- Gesellschaft für Versuchstierkunde (1974) : Ausschuss für SPF- und gnotobiotische Versuchstiere : "Planung,Struktur und Errichtung von Versuchstierbereichen tierexperimentell tätiger Institutionen."
Basel.
- Gesellschaft für Versuchstierkunde (1977) : Ausschuss für SPF- und gnotobiotische Versuchstiere : "Empfehlungen zur Personal- und Betriebshygiene in SPF-Versuchstierbereichen."
Teil 1,Basel.
- Gesellschaft für Versuchstierkunde (1978) : Ausschuss für SPF- und gnotobiotische Versuchstiere : "Empfehlungen zur Personal- und Betriebshygiene in SPF-Versuchstierbereichen."
Teil 2,Basel.

- Giuliani G.(1969) : "Studies on gonadotropine release during stressful situations and the role of the central nervous system."
In Bajusz E.:Physiology and Pathology of adaptation mechanisms.Pergamon Press,Oxford/London/New York,293-309.
- Grant L.,Hopkinson P.,Jennings G.and Jenner F.A.(1971) :
"Period of adjustment of rats used for experimental studies."
Nature,Vol.232,Nr.9,135.
- Grönroos M.and Kauppila O.(1959) : "Hormonal-cyclic changes in rats under normal conditions and under stress as revealed by vaginal smears after shorr staining."
Acta Endocrinologica 32,261-271.
- Gulden,van der,W.,Hooijdonk,van,C.L.,Jong,de,P.und Kremer A.K.
(1974) : "Versuchstiere und Versuchstiertechnik."
Uebersetzung des holl.Lehrbuchs "Proefdierkunde".Gesellschaft für Versuchstierkunde,Nr.4,Basel.
- Harrison G.A.and Clegg E.J.(1969) : "Environmental factors influencing mammalian growth."
In Bajusz E.:Physiology and Pathology of adaptation mechanisms.Pergamon Press,Oxford/London/New York,74-85.
- Hatch A.M.,Wiberg G.S.and Zawidzka Z.(1965) : "Isolation syndrome in the rat."
Toxicology and appl.Pharm.7,737-745.
- Höger H.(1980) : "Untersuchungen über den Einfluss des Transportes ("Schüttelstress") auf die Gewichtsentwicklung und die Chloroformempfindlichkeit von Swiss Mäusen."
Wien.Tierärztl.Mschr.67.Jhrg.,Heft 2,63.
- ICLA (1978) : "Recommendations for the specification of the animals,the husbandry,and the techniques used in animal experimentation."
Z.Versuchstierk.20,222-223.
- Karle E.J.(1978) : "Futter- und Wasseraufnahme der Ratte im Registrierapparat."
Z.Versuchstierk.20,95-101.
- Kennedy G.C.and Mitra J.(1963) : "Hypothalamic control of energy balance and the reproductive cycle in the rat."
J.Physiol.166,395-407.
- Lang C.M.and Vesell E.S.(1976) : "Environmental and genetic factors affecting laboratory animals:impact on biomedical research."
Federation Proceedings Vol.35,Nr.5,1123-1124.

- Manning P.J. and Banks K.L.(1968) : "The effects of transportation on the aged rat."
The Lab,Animal in Gerontolog.Res.,98-103.Publ.1591,National Academy of Sciences,Washington.
- Merkenschlager M.und Wilk W.(1979) : "Gutachten über tierschutzgerechte Haltung von Versuchstieren."
Schriftenreihe Versuchstierkunde,Nr.6,Verlag Parey,Berlin/Hamburg.
- Meskin L.H.and Shapiro B.L.(1971) : "Teratogenic effect of air shipment on A/Jax mice."
J.dent.Res.,Vol.50,169.
- Megory E.,Konikoff F.,Ishay J.and Barr-Nea L.(1977) : "Hypergravity:its effect on the estrous cycle of rats."
Experientia 33/5,634-635.
- Paris A.L.and Ramaley J.A.(1973) : "Effects of short-term stress upon fertility.1.before puberty."
Fertility and Sterility,Vol.24,Nr.7,540-552.
- Rapp K.G.,Hedrich H.J.und Guzy J.K.(1977) : "Temperatur- und Futtereinflüsse auf Reproduktionsleistungen von Han:NMRI-Mäusen (SPF)."
Tierlaboratorium 2,79-83.
- Riegle G.D.und Meites J.(1976) : "The effect of stress on serum prolactin in the female rat."
Proceedings of the society for experimental biology and medicine 152,441-448.
- Rosenzweig S.und Blaustein F.M.(1970) : "Cleft palate in A/J mice resulting from restraint and deprivation of food and water."
Teratology 3,47-52.
- Schüler L.und Borodin P.M.(1976) : "Ein Beitrag zur Beziehung zwischen Stress und Fruchtbarkeit bei der Laboratoriumsmaus."
Z.Versuchstierk.,Bd.18,292-296.
- Selye H.(1953) : "Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom."
Verlag Thieme,Stuttgart.
- Sigg E.B.,Day C.und Colombo C.(1966) : "Endocrine factors in isolation-induced aggressiveness in rodents."
Endocrinology 78,679.
- Slanetz C.A.und Fratta J.(1957) : "Stress and transportation of animals."
Proceedings animal care panel,Vol.7,Nr.1,278-289.

Strasser H.(1971) : "Der Einfluss abiotischer Umweltfaktoren auf Versuchstiere."

Berliner/Münchner Tierärztl.Wochenschrift 84,455-459.

Tierschutzverordnung (1971) : "Verordnung zum Gesetz über den Tierschutz vom 30.11.1969 (Kantonale Tierschutzverordnung)." § 13,1.3.1971.

Tobiska J.und Brada Z.(1963) : "Einfluss der Anpassung an eine neue Umgebung auf den Serumcorticoide Spiegel bei Ratten." Z.Versuchstierkunde 3,86-90.

UFAW-Handbook (1976) : "On the care and management of laboratory animals."

Churchill/Livingstone,Edinburgh/London,5th Ed.,106-116.

Wallace M.E.(1976) : "Effects of stress due to deprivation and transport in different genotypes of house mouse." Laboratory Animals 10,335-347.

Weihe W.H.(1964) : "Der Einfluss der Temperatur als Faktor der physikalischen Umwelt auf den Stoffwechsel der Ratte." In Weihe W.H.:Die Umwelt der Versuchstiere.Beiheft zur Int.Z.für Vitaminforschung,Heft 9,Verlag Huber,Bern/Stuttgart.

Weisbroth S.H.,Paganelli R.G.and Salvia M.(1977) : "Evaluation of a disposable water system during shipment of laboratory rats and mice."

Lab.Animal Science,Vol.27,Nr.2.

Weltman A.S.,Sackler A.M.,Sparber S.B.and Opert S.(1962) : "Endocrine aspects of isolationstress on female mice." Federation Proc.21,184.

Allen, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben, möchte ich herzlich danken.

Herrn Prof. Dr. K. Zerobin für die Ueberlassung des Themas.

Herrn Dr. E. Eggenberger für die Leitung der statistischen Auswertung.

Frl. C. Rüegg und Herrn R. Jörg für die Laborarbeiten und die Mithilfe bei der Datenerfassung.

Den Tierwärtern des Instituts für Zuchthygiene für die Mithilfe bei der Betreuung der Versuchstiere.

Frau S. Pletscher für die Ausführung der grafischen Arbeiten.

Meiner Ehefrau für die tatkräftige Unterstützung und die Reinschrift des Manuskripts.

CURRICULUM VITAE

Personalien

Name, Vorname : Steinlin Hanspeter
Geburtsdatum : 11.8.1951
Heimatort : St.Gallen
Adresse : Klosterstrasse 7, 2555 Brugg b.Biel

Ausbildung

1958-1970 : Primarschule und Kantonsschule in St.Gallen
(Matura Typus B).
1970-1975 : Studium der Veterinärmedizin in Basel und
Zürich.
1975 : Staatsexamen an der Veterinär-Medizinischen
Fakultät der Universität Zürich.
1976-1978 : Assistent am Institut für Zuchthygiene der
Universität Zürich.
1978-1980 : Assistent am Institut für Veterinärchirurgie
der Universität Zürich.
Seit Dez.
1980 : Assistent in der Kleintierpraxis von Herrn
Dr.med.vet.P.Weber in Biel.

